VISIT…

LANZAROTE Caliente.com

ГЛАВНОЕ УПРАВЛЕНИЕ ВЫСШИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЙ
МИНИСТЕРСТВА СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА И ПРОДОВОЛЬСТВИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ДЕПАРТАМЕНТ ВЕТЕРИНАРИИ МИНИСТЕРСТВА
СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА И ПРОДОВОЛЬСТВИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МОСКОВСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ АКАДЕМИЯ
ВЕТЕРИНАРНОЙ МЕДИЦИНЫ И БИОТЕХНОЛОГИИ
ИМЕНИ К.И.СКРЯБИНА

В.Г.Меньшиков

ДИАГНОСТИКА И МЕРЫ БОРЬБЫ С ТРИПАНОСОМОЗАМИ ЛОШАДЕЙ В УСЛОВИЯХ РОССИИ

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Москва 1996

www.vetvrach.com

УДК 619; 616; 937,8

Меньшиков Владимир Григорьевич. Диагностика и меры борьбы с трипаносомозами лошадей в условиях России: Метод. рек. - М: МГАВМиБ им. К.И.Скрябина, 1996. - 29 с.

Приведены новые принципы диагностики и лечения трипаносомозов.

Предназначены для студентов и преподавателей факультета ветеринарной медицины по курсу паразитологии, а также для практических ветеринарных врачей и работников лабораторий.

Табл. 1, рис. 3, библ. назв. 38.

Рассмотрены и одобрены на заседании секции ветеринарной медицины РАСХН от 22.05.1992 (академик РАСХН А.С.Бессонов), на секции УМО высших учебных заведений (проф. А.В.Коробов), Департаментом ветеринарной медицины Министерства сельского хозяйства и продовольствия РФ 7.06.1996 (В.М.Авилов).

Утверждены на заседании учебно-методической клинической комиссии факультета ветеринарной медицины от 22.05.1996.

Рецензенты: М.И.Непоклонова, профессор МГАВМиБ им. К.И.Скрябина; Л.П.Дьяконов, профессор ВИЭВ.

www.vetvrach.com

СОДЕРЖАНИЕ

Стр.

Введение.......................................5

1. РАСПРОСТРАНЕНИЕ, ПАТОГЕННОСТЬ И АДАПТАЦИЯ ТРИПАНОСОМ К ХОЗЯИНУ.......................................7

1.1. Субмикроскопическая организация, деление трипаносом.........8

1.2.Классификация трипаносоматид.......................................13

2. МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ТРИПАНОСОМОЗОВ.......................................17

2.1. Эпизоотологические данные случной болезни.......................................17

2.2. Эпизоотологические данные су-ауру (сурры).......................................17

2.3. Патогенез при трипаносомозах.......................................18

2.4. Клинические признаки случной болезни.......................................21

2.5. Клинические признаки су-ауру (сурры).......................................21

2.6. Лабораторные исследования.......................................22

2.7. Патоморфологические изменения.......................................23

3. ЛЕЧЕНИЕ, ТРИПАНОЦИДНЫЕ ПРЕПАРАТЫ.......................................25

Список литературы....................................... 28

www.vetvrach.com

ВВЕДЕНИЕ

Нельзя думать, что трипаносомы и трипаносомозы имеют для русских представителей медицины и ветеринарии исключительно теоретический интерес.
В.Л.Якимов

Трипаносомы - одноклеточные жгутиконосцы, приспособленные к разнообразным условиям обитания, многие из которых, паразитируя в крови млекопитающих, вызывают заболевания.

Семейство *Trypanosomatide* является одной из естественных групп в классе жгутиконосцев *Zoomastigophorae*. Все представители данного семейства имеют удлиненное, веретенообразное тело, покрытое пелликулой, одно ядро и жгутик (рис. 1).

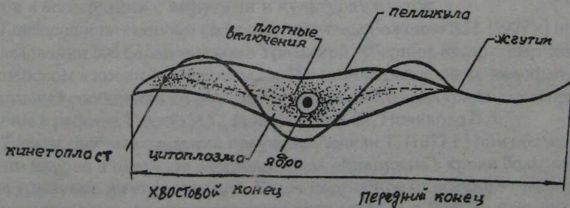


Рис. 1

В настоящее время известно около 7000 видов жгутиконосцев, которые разделены на патогенных и условно патогенных. К патогенным относят следующих трипаносом: *Trypanosoma vivax, brucei, congolense, T.evansi, T.ninaekohlyakimov, T.eqiperdum.*

www.vetvrach.com

Важнейшее эпидемиологическое значение в медицинской практике имеют возбудители сонной болезни человека: *T.gambiense, rhodesiense.* Возбудители трипаносомозов домашних животных широко распространены в странах Африки, Азии, Америки.

T.lewisi обнаруживают у мелких грызунов, *T.melophagium* - у овец и *T.theileri* - у крупного рогатого скота. Эти трипаносомы считают условно патогенными, они не вызывают гибели животных. Однако при пассировании через организм неспецифического хозяина вирулентность резко изменяется.

Передача инвазии от больных животных к здоровым осуществляется слепнями, мухами-жигалками, комарами. Заражение возможно алиментарным и половым путем.

До настоящего времени вопрос о самостоятельности вида и путях распространения остается дискуссионным.

www.vetvrach.com

I. РАСПРОСТРАНЕНИЕ, ПАТОГЕННОСТЬ И АДАПТАЦИЯ ТРИПАНОСОМ К ХОЗЯИНУ

Среди животных в России установлены свободноживущие и патогенные жгутиконосцы, в том числе:

T.theileri - впервые обнаружена в крови коров в провинции Финляндии Вейбером (1900 г.); затем Дудукаловым в крови коров в Забайкалье, Лусом - в Тверской губернии, Якимовым - в Псковской, Курской, Ярославской, Саратовской, Петроградской губерниях (цит. по Якимову 1931 г.); Белицер А.В., Марковым А.А. - в Московской губернии; Боженко В.Н., Тифловым В.Е. - в Приуралье; Петровским Г.С., Меньшиковым В.Г. - у коров с положительной реакцией на лейкоз; Степановой Н.И., Заблодским В.Т., Мутузкиной З.П. - в культуре лимфоидных клеток.

Таким образом, данный вид трипаносом может встречаться в крови коров в ассоциации с вирусами и культурах клеток.

T.melophaqium - первые сведения получены Боженко В.Н. (1927 г.) при обследовании 306 баранов и коз в Уральской губернии, автор обнаружил трипаносом в крови 14 животных и 31 особи переносчиках-мелофагах. Отдельные сообщения по распространению этого вида трипаносом приведены в работах Галузо И.Г., Новинской В.Ф., Новикова В.Л.

T.lewisi - первые сведения получены Левизи Т. (1877 г.) при обследовании мышей в Калькуте. Исследователь обнаружил в крови большинства грызунов жгутиконосцев. Более подробное описание морфологии трипаносом и эпизоотологических данных в России связано с отечественными протозоологами Шалашниковым А., Данилевским В., которые установили массовое заражение крыс данным видом в окрестностях городов юга России. Якимов В.Л. (1931 г.) выявил массовое поражение крыс в теплое время года в окрестностях Петрограда и Казани, поражение грызунов достигало 57,8%.

T.evansi var.ninackohlyakimov (1918 г.) - выявлен у верблюдов, ослов, волков, шакалов и мелких лабораторных животных. Фейншмидт Д.Е., Якимов В.Л., Абрамов И.В., Авессаломов А.В., Петровский В.В. - Поволжье, Зауралье.

www.vetvrach.com

T.equiperdum впервые обнаружена Руже И. (1894 г.) в крови больной лошади. Пять лет спустя Буффард и Шнейдер (цит. по Якимову) воспроизвели болезнь на лошади и осле путем инъекции инвазированной крови подкожно. Белицер А.В., Якимов В.Л. (1911 г.) обнаружили трипаносом в крови больных лошадей в Рязанской губернии.

Отдельные сообщения о распространении возбудителя болезни среди однокопытных приведены в работах Абрамова И.В., Маркова А.А., Дзасохова Г.С., Дьяконова Л.П., Тимофеева Б.А.

В естественных условиях к возбудителю су-ауру восприимчивы верблюды, однокопытные и псовые. При искусственном заражении круг хозяев значительно возрастает: рогатый скот, свиньи, крысы и мыши.

К возбудителю случной болезни - домашние и дикие однокопытные. При искусственном заражении грызунов паразиты обнаруживаются в крови крайне редко (Абрамов И.В., Казанский И.И., Абдуладзе К.И.). Однако проведение перепассажей или обогащение перепрививочного материала цитатно-солевым раствором - хлорид натрия - 1,05; цитрат натрия - 2,0; глюкоза - 4,66; вода дистиллированная - 200 мл, Рн - 7,2 - значительно увеличивают возможность обнаружения возбудителя болезни (Меньшиков В.Г. - 1992 г.).

I.I. Субмикроскопическая организация и деление трипаносом

Электронно-микроскопические исследования позволили детализировать структуру трипаносом, расширить и углубить представление об их взаимозависимости. Использование принципиально новых методов исследования дало возможность установить структуру пелликулы, жгутика, жгутикового кармана, ядра, органелл и включений цитоплазмы трипаносом.

Снаружи тело трипаносом покрыто плотной оболочкой - пелликулой, которая защищает клетку от неблагоприятных факторов, способствует удержанию определенного осмотического давления и формы. При светооптическом изучении пелликула выглядит в виде тоненькой, оптически плотной линии, которая становится более мощной на стороне, противоположной расположению жгутика. При электронномикроскопическом изучении пелликулы выявлена трехслойная мембрана и покрывающий слой (гликокаликс).

В заднем участке тела плазматическая мембрана инвагинирует в цитоплазму, образует жгутиковый пакет, переходит на жгутик, покрывая его на всем протяжении. Под пелликулой "из конца в конец" расположены микротрубочки, которые служат корсетом и принимают участие в движении. Вот почему их иногда называют мионемами.

www.vetvrach.com

СТРУКТУРА *Trypanosoma equiperdum*

Рис. 2

АК - аксонема жгутика, АГ - аппарат (комплекс Гольджи), АР - агранулярный (гладкий) ретикулум, Ж - жгутик, ЖП - жгутиковый пакет, БТ - базальное тело, В - вакуоли, ГР - гранулярный (шероховатый) ретикулум, М - митохондрион, Н - нуклеола (ядрышко), ПВ - плотные включения, ПС - покрывающий слой, СК - связывающие комплексы, СТ - субпелликулярные трубочки, ПМ - плазматическая мембрана, Я - ядро, ЯМ - ядерные мембраны, К - кинетопласт, ПК - параксиальный корд, Р - рибосомы, ПП - пиноцитозный пузырек

www.vetvrach.com

На рис. 2 просматриваются компоненты жгутика, жгутикового пакета и микротрубочки, которые залегают под пелликулой. Жгутик простейших сложно устроен: центральную часть занимает аксонема, представленная двумя центральными фибриллами и 9 парами периферических, расположенных по кругу. К аксонеме плотно прилегает фибриллярная решетчатая структура - параксиальный корд. Снаружи жгутик покрыт оболочкой, которая переходит с поверхности тела клетки. Жгутик может проходить вдоль клетки, в отдельных местах соединяясь с цитоплазматической мембраной через так называемые связующие комплексы.

В цитоплазме клетки у основания жгутика расположен кинетопласт (Алексеев - 1917 г.). Данную органеллу длительное время именовали: во французской литературе - "парабазальное тело", в немецкой - "блефаропласт", в английской - "кинетонуклеус", в русской - можно встретить все указанные названия. Однако к настоящему времени общепризнанным является название "кинетопласт" (В.Д.Калиннникова, 1977 г.).

Кинетопласт является наиболее характерной органеллой отряда *Kinetoplastidae*, объединяющего различные виды трипаносом. Эта органелла находится в проксимальном конце клетки и обычно расположена вблизи базального тела.

Алексеев А.Г. (1917 г.) на основании литературных и собственных данных установил связь кинетопласта с митохондрионом и дал определение кинетопласт-митохондрион.

Электронно-микроскопическими работами Clark T. (1960 г.), Wallace T. (1968 г.), Карпенко Л.П. (1972 г.), Меньшикова В.Г., Абуладзе К.И., Дьяконова Л.П. (1976 г.), Каллиниковой В.Д. (1977 г.) и многими другими была подтверждена связь кинетопласта и митохондриона.

Форма, размеры и расположение кинетопласта в организме простейшего изменяются от вида к виду и от стадии к стадии развития в переносчике и организме теплокровного.

Hoare C., 1972 et al провели сравнительное изучение ультраструктурной организации кинетопласта *T.cruzi, T.lewisi, Crithidia fasciculata, Leishmania tropica* и установили, что кинетопласт данных простейших продолговатой или бобовидной формы, ограничен двойной мембраной. Центральную часть его занимают электронно-плотные фибриллы с характерным расположением для определенной стадии развития. Строение кинетопласта *T.cruzi, T.lewisi, L.tropica*, выделенных от позвоночных хозяев, отличалось от таковых у переносчиков формой, расположением центральных фибрилл и крист. Положение кинетоп-

www.vetvrach.com

ласта также изменяется при переходе от одной стадии развития к другой. Так, в промастиготной стадии (лептомонадная) кинетопласт и базальное тело жгутика несколько сближены и находятся в первой части трипаносоматид, тогда как в амастиготной (лейшманиальной) кинетопласт расположен эксцентрично, а жгутик не выявляется. И, наконец, кинетопласт T.equperdum меньших размеров, по сравнению с возбудителем сурры, с дискретными ДНК-ми структурами и значительным осмиофобным слоем.

Центральную часть клетки трипаносомы занимает ядро. В ядрах трипаносом обнаруживаются основные компоненты: оболочка, нуклеоплазма и ядерные поры. Ядерная оболочка трипаносом представлена двумя мембранами, содержащими поры. Наружная мембрана ядра далеко выступает за пределы органеллы и имеет связь с эндоплазматическим ретикулумом; внутренняя мембрана прилегает к содержимому ядра. Между двумя ядерными мембранами имеется электронно-прозрачная область, получившая название перинуклеарного, околоядерного пространства. Расстояние между мембранами весьма вариабельно за счет изменчивости формы самого ядра. Внутренняя структура ядра трипаносом представлена веществом различной электронной плотности. По периферии расположены более электронно-плотные гранулы хроматина, в центральной части, как правило, выявляется ядрышко.

Сравнительное изучение электронннограмм трипаносом сурры позволило выявить общность структур гликокаликса, мембран, жгутика, ядра, включений. Однако толщина пелликулы возбудителя случной болезни составляет 19,9 + (-) 0,73 нм, диаметр микротрубочек - 24,48 + (-) 0,69 нм с расстояниями между центрами 52,91 + (-) 1,13 нм. В то время, как у возбудителя су-ауру и сурры - 23,35 + (-) 0,34 нм, расстояние между микротрубочками - 44,29 + (-) 0,31 нм. Кинетопласт-митохондрион представлены двухслойной плазматической мембраной, осмиофобным и осмиофильным веществом; соотношение этих зон у су-ауру и сурры составляло 1:2, у возбудителя случной болезни и производственного штамма - 1:3.

Проведенные исследования ультраструктуры позволили выявить общность субмикроскопической организации возбудителей случной болезни Омской биофабрики и АнТа R-4.

Таким образом, современные данные говорят о сложном строении и тесной взаимосвязи ядра с другими органеллами клетки.

Репродукция жгутиковых трипаносом происходит бесполым путем в крови и лимфе позвоночного хозяина в трипомастиготной стадии развития. В процессе жизненного цикла в этой стадии установлено неравное продольное бинарное деление.

www.vetvrach.com

СТРУКТУРА *Trypanosoma ninaekohlyakimov* (1918)

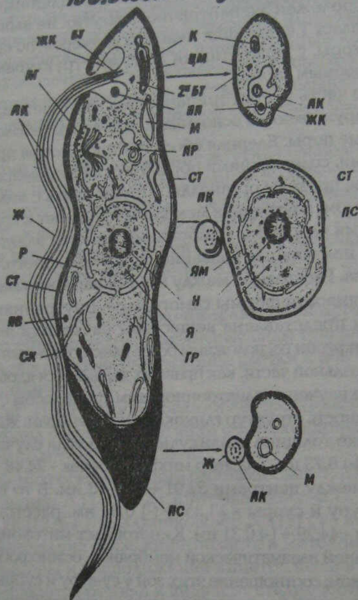


Рис. 3

АГ - аппарат Гольджи, АК - аксонема жгутика, АР - агранулярный (гладкий) ретикулум, БТ - базальное тело, ГР - гранулярный (шероховатый) ретикулум, Ж - жгутик, ЖК - жгутиковый карман, К - кинетопласт, М - митохондрион, Н - нуклеола (ядрышко), ПВ - плотные включения, ПК - параксиальный корд, ПП - пиноцитозный пузырек, ПС - покрывающий слой, Р - рибосомы, СК - связующие комплексы, СТ - субпелликулярные трубочки, ЦМ - цитоплазматическая мембрана, Я - ядро, ЯМ - ядерные мембраны.

www.vetvrach.com

При изучении процесса репликации возбудителя су-ауру наблюдали простое бинарное деление круглых и полукруглых форм. Последующими работами Якимова В.Л. (1916 г.), Мошковского Ш.Д. (1927 г.), Абрамова С.А. (1936 г.), Казанского И.И. (1940 г.), Дзасохова Г.С. (1957 г.) и др. было установлено, что размножение этих простейших происходит бесполым путем в организме теплокровных, простым продольным или поперечным делением в определенной последовательности: кинетопласт, ядро, цитоплазма, жгутик.

Электронно-микроскопические исследования процесса деления трипаносом показали, что базальное тело образуется de novo в цитоплазме "дочерней" клетки недалеко от "материнской", но структурально с ним не связано. Первоначально новый жгутик лежит в общей упаковке с материнским и растет параллельно ему. В дальнейшем происходит разделение пакета на две части, при этом каждый покрывается самостоятельной мембраной. В процессе развития клетки новый жгутик выходит на поверхность.

Изучая ультраструктуру *T.cruzi*, отмечали два типа деления фибрилл кинетопласта - поперечное и продольное. При этом фибриллы расслаиваются на две части в виде петель и распределяются по полюсам.

При электронно-микроскопическом изучении трипаносом *T.vivax*, *T. brucei*, *T.congolens* установлено, что в кинетопласте первоначально расходятся латеральные фибриллы, а центральные - одновременно с митохондрионом и цитоплазмой.

При изучении процесса деления субпелликулярных микротрубочек трипаносом наблюдали неравнозначное их расхождение.

Таким образом, каждое деление сложно устроенных трипаносом сопровождается рядом явлений реорганизации. Эта реорганизация заключается в том, что многие из органелл "материнской" особи резорбируются во время или непосредственно после деления и заменяются образовавшимися заново. Такое явление можно рассматривать как периодическое обновление и, до известной степени, замену "изнашивающихся" органелл в предыдущем бесполом делении.

1.2. Классификация трипаносоматид

Классификация трипаносом прошла через различные периоды с включением систематических новшеств. В начале 1895 года знаменитые французские исследователи Laveran A., Beanchard R. установили отличительные морфологические признаки у трипаносом, выделенных от различных хозяев. Алексеев А.Г. (1917 г.), проанализировав литературные данные, пришел к выводу, что самостоятельными видами можно назвать *T.lewisi* u *T.evansi*. Все другие трипаносомы составляют их разновидность.

www.vetvrach.com

Laveran A., Mesnil R. (1912 г.) всех известных трипаносом к тому времени предлагали разделить на патогенных и непатогенных.

Позднее Duke A. (1913 г.) счел возможным разделить всех патогенных трипаносом на подгруппы, в зависимости от места развития в переносчике. Значительный вклад в классификацию трипаносом внесли отечественные исследователи Якимов В.Л. и Коль-Якимова Н. (1914 г.), которые включили в семейство *Tryposomatidrae* рода, указанные выше. В основе разделения родов были положены позиция жгутика, ядра, кинетопласта и степень их развития.

На протяжении 75 лет с 1843 по 1918 гг. шла оживленная дискуссия по систематике трипаносоматид. Этот период называют активным в систематике жгутиковых: были описаны многие виды, подроды и роды трипаносом. При этом правила международной зоологической номенклатуры были соблюдены и род Trypanosoma получил окончательное признание.

Wenyon C. (1926 г.) при систематике трипаносом предлагал основное внимание уделять степени развития известных органелл у трипаносом в переносчике. В дальнейших работах Гоар С. с соавторами поддержал объективные принципы систематики Duke A. (1913 г.), Якимова В.Л. (1914 г.) и дополнил филогенетические признаки размножения паразитов в позвоночном хозяине, изучил биологические особенности возбудителя и провел биометрические измерения. Догель В.А., Полянский Ю.И., Хейсин Е.М. (1962 г.) предложили проводить классификацию трипаносом по условной схеме "хозяин-переносчик".

Wenyon C. (1926 г.), Hoare C. (1964 г.) всех известных трипаносом разделили на две большие секции: *Salivaria* и *Stercoraria*. Разделение трипаносом проводились по характерным признакам: способу заражения животных и длительности инкубационного периода, месту локализации в переносчике, времени произвольного размножения и способу деления, форме, размерам жгутика, тела и положению кинетопласта.

К секции *Salivaria* были отнесены трипаносомы, у которых свободная часть жгутика была выражена непостоянно. Положение кинетопласта терминальное или субтерминальное на заднем конце тела. Деление клеток - продольное, происходит, в основном, у позвоночных хозяев в трипомастигатной стадии; у беспозвоночных развитие и деление происходит в передней кишке или слюнных железах (vivax group, congolense-group). Заражение животных происходит через "укус", укол. К этой секции были отнесены трипаносомы групп *brucei, vivax, congolense; T.vivax, T.reniforme, T.equiperdum, T.congolense, T.dimorphon, T.simiae, T.brucei, T.rhodesiensee.*

www.vetvrach.com

К секции *Stercoraria* были отнесены трипаносомы, развитие которых происходит в задней кишке переносчика. Свободная часть жгутика была выражена постоянно. Кинетопласт больших размеров расположен посередине тела или субтерминально. Заражение происходит контаминационным путем (искл. *T.rangeli*) с небольшим инкубационным периодом.

Деление происходит в амастиготной или эпимастиготной стадии развития. К ней отнесены трипаносомы группы *lewisi*: *T.theilerl, T.rangeli, T.cruzi, T.gavey, T.melophaqii, T.lewisi.*

Предложенные принципы разделения трипаносом на секции выходят за пределы правил зоологической номенклатуры, но удобны для практического пользования, т.к. отражают закономерности общих свойств и различий изучаемых простейших. По существу, секции имеют ранг выше подрода.

Вопросы таксономии трипаносом обсуждались на международных протозоологических конгрессах в Праге (1961 г.), Лондоне (1965 г.), Ленинграде (1969 г.), Клермон-Ферране (1973 г.), Витебске (1992 г.), на национальных съездах и симпозиумах.

С появлением электронной микроскопии произошли изменения в принципах систематики, и, как справедливо заметил Е.Н.-Павловский, "нельзя ни на минуту забывать неизбежную и никак не увядающую профилактическую необходимость уметь правильно определить видовую принадлежность каждого вида, ибо общей целью систематики является установление естественной системы всего животного вида".

Систематика в рутинном виде от "вида до типа" существует до настоящего времени в студенческих аудиториях. Однако, в связи с введением и признанием в систематике подцарства Protozoa, все другие таксоны, вплоть до класса, следует поднять на ранг выше. Одним из принципиальных источников введения новшеств является электронная микроскопия.

Настоящая систематика жгутиковых предложена до рода в определенной последовательности:

царство *Animalia*;
п/царство *Protozoa Goldfuis*, 1818, *emed. Siebold*, 1845;
тип *Sarcomastigophora Honigberg A., Balamuth*, 1963;
класс *Zoomastigophorea Galkins*, 1909;
отряд *Kinetoplastida Alexeef*, 1917;
семейство *Trypanosomatidae Kent*, 1880, *Doflein*, 1901;
род *Trypanosoma Gruby*, 1843.

www.vetvrach.com

Следует отметить, что предложенная систематика является удобной, сохранены окончания для каждого таксона, как и в классификации 1964 г.: для типа, п/типа - "*a*"; класса - "*ea*"; отряда - "*ida*"; сем. - "*idae*".

ЦАРСТВО Animalia объединяет всех живых существ с характерным клеточным строением: оболочка, цитоплазма, нуклеоплазма, ядрышко, наружные и внутренние ядерные мембраны, соединенные с эндоплазматическим ретикуломом, мембранными органеллами и включениями. В клетке происходит окислительно-восстановительный обменный процесс.

П/ЦАРСТВО Protozoa включает одноклеточных существ животного происхождения, репродукция которых происходит половым или бесполым симметрическим делением.

КЛАСС Zoomastigophorea насчитывает около 2000 паразитических и более 5000 свободноживущих видов, имеющих клетки буравовидной, грушевидной или амебовидной формы, состоящих из оболочки, цитоплазмы, ядра. Органом движения являются жгутик, один или несколько, и субпелликулярные трубочки.

ОТРЯД Kinetoplastida объединяет многочисленных жгутиконосцев, в цитоплазме которых находится кинетопласт бобовидной формы, небольшого размера, ограниченный двухслойной мембраной. Центральную часть занимают ДНК-содержащие фибриллы. Для каждой группы трипаносом характерно своеобразное расположение фибрилл.

В отряд следует ввести и сем. *Trichomonadidae* из отряда *Paralasallidae*. Очевидно, отряд назван по устаревшей терминологии кинетопласта - парабазальное тело. В настоящее время общепризнанным в мировой литературе является термин "кинетопласт" (Алексеев А.Г., 1917 г.).

По нашему мнению, новый подход к систематике заслуживает особого внимания, изучения и дополнения.

www.vetvrach.com

2. МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ТРИПАНОСОМОЗОВ

2.1. Эпизоотологические данные случной болезни

Источником заражения являются больные животные. Спонтанное заражение происходит в основном при случках. Вместе с тем, известны случаи, когда кобылы с положительной реакцией на случную болезнь не заразили трех жеребцов после 19 покрытий в течение года (Авесаломов В.А.). Иногда болезнь регистрируется у жеребят при сосании больных маток или использовании общих предметов ухода.

Естественная восприимчивость лошадей, ослов и гибридов не одинакова, в частности, указывается, что в одних косяках, покрытых больным жеребцом, заболело 24% животных, в других - 66%, (Казанский И.И., Абрамов И.В.).

Кровососущих насекомых в передаче возбудителя данного заболевания практически не берут во внимание, что объясняется незначительным нахождением трипаносом в периферической крови: в 10 мл. - 150 тыс. (Хачоян М. - 1992 г.). Однако, при перепассажах инвазированной крови от взрослых к жеребятам, трипаносомы в больших количествах обнаруживали в периферической крови последних.

Многочисленные опыты, проводимые нами по адаптации возбудителя сурры - Рувейкс-44, случной болезни шт. ВНИХФИ, ВГКИ, АНТВЕРП - 4, подтверждают широкий диапазон адаптации трипаносом к различным животным. Существующий список "хозяин-трипаносома" требуют ревизии.

2.2. Эпизоотологические данные су—ауру (сурры)

Источником заражения являются больные животные. Основной путь передачи - транмиссивный - через кровососущих насекомых, самая высокая вероятность заражения - в первые тридцать минут после сосания крови больного животного. Передача возможна через

www.vetvrach.com

слепней, мух-жигалок. Рогатый скот является бессиптомным носителем сурры и случной болезни (Лаврентьев П.А., Хван М.В., Ескандиев). Кровью больных трипаносомозом коров заразили лошадь, осла, собаку (Галузо И.Г., Новинская В.Ф. - 1960, Тимофеев Б.А. - 1979 г.). Таким образом, рогатый скот является резервуарным хозяином трипаносомозов.

Выявление трипаносом у разных хозяев свидетельствует об экологической близости со сходным образом жизни - прежде всего травоядных и всеядных.

Причины, по которым трипаносомы оказываются в некоторых случаях неспособными к дальнейшему развитию, весьма разнообразны. Это прежде всего: биологическая особенность среды, малое содержание паразитов в периферической крови в отдельные времена года или повышенное содержание Г-глобулинов (Тимофеев Б.А. - 1985 г.; Цыганова Г.А., Вечеркин С.С. - 1983 г.). Якимов В.Л. (1931 г.) подобную регуляцию популяций паразита объяснял порядком смены на примере: лошадь → лошадь ↗ крыса ↗ крыса ↘ лошадь. По-видимому, для возбудителей сурры и случной болезни существует круг хозяев значительно шире и более взаимосвязанный, чем мы себе представляем.

2.3. Патогенез при трипаносомозах

При изучении патогенеза при трипаносомозах были выделены наиболее важные звенья одной цепи: беспрепятственный рост паразитарной реакции, снижение гематокритового показателя и деструкции эндотелия сосудов.

Попадая в организм специфического хозяина, интактные трипаносомы способны к делению каждые 8 часов (резистентные - 10-12), вызывая резкое снижение форменных элементов крови. В свою очередь, продолжительность периода существования эритроцитов резко снижается до 30-40 дней вместо 150. Поврежденные эритроциты теряют способность к регенерации АТФ и транспорту кислорода, что создает предпосылки для их фагоцитоза. Разрушение тромбоцитов ведет к накоплению кининов и увеличению порозности сосудов. При этом полагают, что ведущим фактором является аллергическая перестройка, которая постоянно нарастает под влиянием антигенной перестройки трипаносом.

Наличие трансформации поверхностей антигенов трипаносом, существование зависимости продолжительности паразитемии от баланса между динамикой образования вариантно-специфических антител

www.vetvrach.com

у хозяина и активностью изменчивости паразита обуславливает образование у животных иммунодепрессии на широкий спектр антигенов (Тимофеев Б.А., Каримов Б.А. - 1989 г.). Для трипаносомозов характерно развитие блокады ретикуло-эндотелиальной системы. При этом у крупного рогатого скота, больного трипаносомозом, уменьшалось образование антител к ящуру после его вакцинации.

Анализ литературных источников показал, что вопрос о роли факторов клеточного иммунитета при трипаносомозах животных изучен недостаточно. Установлено, что трипаносомы, разрушенные под воздействием трипаноцидных препаратов, в организме животных обладают иммуногенными свойствами. По-видимому, после разрушения трипаносом в крови накапливаются сывороточные растворимые антигены, которые и создают в организме животных кратковременный защитный иммунитет. Установлено, что переболевшие су-ауру ослы оказались устойчивыми к повторному заражению возбудителем в течение 45 суток (Сабаншиев М.С. - 1993 г., Каримов Б. - 1976 г.).

Практика показала, что при трипаносомозах возможны рецидивы болезни после проведения терапии больных животных. Рецидивы болезни ученые связывают с тем, что лечебные препараты не проникают через гематоэнцефалический барьер и паразиты сохраняются в спиномозговой, внутриглазной жидкости. Впоследствии трипаносомы могут вновь распространяться по всему организму. Эти данные, несомненно, требуют детального уточнения патогенеза трипаносомозов животных и решения вопроса о целесообразности проведения химиотерапии.

Нельзя оставить без внимания появление анемий при трипаносомозах. Особенностями анемий являются макроцитоз, ретикулоцитоз, нормобластозная гиперплазия костного мозга и селезенки, усиленное отложение гемосидерина и эритрофагоцитов в селезенке (Тимофеев Б.А. - 1985). Эти явления, а также уменьшение продолжительности периода существования циркулирующих эритроцитов, меченных Cr^{51}, ускоренное выделение из них в результате гибели Cr^{51} и выведение его из организма с мочой, быстрое исчезновение введенного животным меченого трансферина (Fe^{59} - трансферин) в связи с его включением в эритроциты свидетельствуют об анемии гемолитического происхождения.

Если эритроциты не способны к регенерации АТФ, то их поверхность изменяется и они становятся доступны для фагоцитоза. Вместе с тем известно, что если эритроциты от больных животных с анемией поместить Cr^{51} и ввести здоровым, то их период полураспада оказывается нормальным. Следовательно, поражение инфицированных эритроцитов не является постоянным, и в нормальном окружении они могут восстанавливать свои исходные свойства.

www.vetvrach.com

Существует несколько предложений о механизмах, способствующих эритрофагоцитозу при трипаносомозе:

- трипаносомы фиксируются на поверхности эритроцитов, изменяют их свойства, улучшая условия для эритроцитов;
- трипаносомы, прикрепившись к поверхности эритроцитов, вступают во взаимодействие с антителами, направленными против трипаносом, что делает эритроциты восприимчивыми к фагоцитозу;
- реакции трипаносом с антителами активизируют фрагменты комплемента, что вызывает образование иммуноконглютинов и усиливает эритрофагоцитоз;
- трипаносомы способствуют образованию в организме гемолизина, вызывающего непосредственный лизис эритроцитов;
- трипаносомы, вследствие своей активности, конкурируют с эритроцитами за основные метаболиты, в частности, при трипаносомозах на конечной стадии развивается гипогликемия (Тимофеев Б.А. - 1985).

Патология при трипаносомных заболеваниях также характеризуется изменением обмена веществ и, в первую очередь, активности ферментов. Ярко выраженное увеличение альдолазной и аминотрансферазной активности в сыворотке крови белых мышей, зараженных трипаносомами, обусловлено ускорением выхода ферментов в кровяное русло из пораженных клеток печени и других органов (Малышев С.Н.- 1984 г.; Щепаренкова Т.И. - 1971 г.).

Крысиный трипаносомоз вызывает значительные количественные изменения в содержании микроэлементов (Cu, Zn, I) в крови и органах крыс при сохранении определенного равновесия между отдельными элементами.

Патологоанатомические изменения при трипаносомозах обычно зависят от тяжести болезни. Наиболее характерным для патологической картины является общий ретикулоэндотелиоз, выражающийся в гиперплазии селезенки, лимфоузлов, купферовских клеток. Отмечают также поражения глаз, гипертрофию сердца, периваскулярные отеки, кровоизлияния в брюшную полость, зернистую и липоидную дистрофию печени, отеки половых органов и др. (Тимофеев Б.А. - 1986 г.; Меньшиков В.Г.- 1985, 1992 гг.; Дьяконов Л.П., Орлов И.В. и др. 1985 г.).

Таким образом, развитие патологических процессов при трипаносомных заболеваниях сельскохозяйственных животных обуславливается как влиянием паразитов, значение которых неоднозначно, так и реакцией организма хозяина. Общеизвестно, что физиологическое состояние организма сопровождается его адекватными реакциями на изменение окружающей среды. В противоположность этому при патологии наблюдается неадекватная реакция, что выражается прежде всего обратимыми изменениями обмена веществ, энергетического метаболизма у больных животных, развития иммунологических процессов.

www.vetvrach.com

2.4. Клинические признаки случной болезни

Инкубационный период составляет от 3-х недель до 3-х месяцев с развитием признаков в определенной последовательности: отек органов, депигментация пораженных участков с образованием язв, талерных бляшек (только при спонтанном заражении).

- у жеребцов развивается отек препуция, мошенки, головки пениса;

- кобыл - срамных губ, вымени нижней части живота (брус). Отеки холодные, тестоватые на ощупь и безболезненные. На коже и слизистых оболочках половых органов у большинства лошадей появляются узелки и язвы, при заживлении которых остаются депигментированные участки. Эти пятна характерны для спонтанного заражения случной болезнью. При этом из влагалища выделяется серозная бесцветная жидкость, иногда с серовато-красноватым оттенком, слизистая оболочка гиперемирована, местами покрыта узелками и язвами. Наблюдается лихорадка в виде умеренного подъема температуры. Продолжительность периода - до 40 дней.

Второй период характеризуется поражением кожи, сыпи, бляшек.

Третий период развивается на базе истощения, атрофии мышц крупа, появления пролежней, парезов и параличей.

Часто наблюдается односторонний паралич лицевого нерва - свисает ухо, "искривляется" губа, парез языка и глотки; развивается хромота на одну или обе задние ноги, животное высоко поднимает ноги, спотыкается, становится на зацепы и как бы приседает. Болезнь протекает 1-2 года (иногда больше) и заканчивается летально.

2.5. Клинические признаки су—ауру (сурры)

Инкубационный период составляет 1-3 недели, характеризуется снижением эритроцитов, гемоглобина и развитием анемии. В начале заболевания сердечный толчок не изменен, по мере развития приступов лихорадки становится усиленно стучащим, достигая 60-80 ударов в минуту.

Наблюдаются отклонения в деятельности органов дыхания, характеризующиеся увеличением числа дыхательных движений с преобладанием смешанной одышки. Аппетит у больных обычно повышен, понижение аппетита наблюдается в период приступа лихорадки и пареза мышц глотки. Атония и скопление газов в кишечнике могут служить причиной колик. Количество дефекаций в начале заболевания повышено, фекалии жидкие, в последующем - твердые, покрытые слизью, иногда со следами крови. Клинические признаки очень раз-

www.vetvrach.com

нообразны, наиболее характерные: перемежающаяся лихорадка, быстрая утомляемость, отеки губ, подчелюстного пространства, подгрудка, половых органов, анемия слизистых, конъюнктивы и кератиты. Болезнь продолжается 16-18 месяцев. Животное теряет в весе, снижается его работоспособность, у верблюдов горбы спадают на спину в виде складок, часто шерсть приобретает тусклый вид, конъюнктивит, больные стоят головой к солнцу и следуют за ним, как подсолнух. Часто острая форма переходит в хроническую.

Таким образом, взаимоотношение паразита и хозяина представляет сложный противоречивый процесс, вызывая изменения в сосудистой системе хозяина и претерпевая собственные организации гликокаликса и мембранных органелл.

2.6. Лабораторные исследования

а) Метод раздавленной капли. Берут капельку крови из кончика уха, помещают на обезжиренное стекло и микроскопируют при ув. 400х., выявляют активно передвигающихся жгутиконосцев.

В связи с тем, что трипаносомы возбудителя случной болезни обнаруживаются с трудом, Казанский И.И. (1942 г.) предлагал метод обогащения, основанный на центрифугировании крови с цитратом натрия от больных животных при 1500 об./мин. - 30 минут. Трипаносомы в виде белого налета оседали на дне пробирки.

б) Нами дополнен метод в 1993 году с предварительным введением лечебной дозы беренила. Кровь брали из яремной вены в количестве 10 мл., разливали в 5 пробирках с добавлением цитратно-солевого раствора, оставляли при комнатной температуре на один час и исследовали насадочный слой. В случае отсутствия трипаносом при микроскопии, насадочный мутный слой вводят мышам подкожно. По истечении 4-5 дней у зараженных животных исследуют кровь или проводят перепассаж. Из органов павших животных делают мазки-отпечатки.

При работе с T.T. evansi, equiperdum получены обнадеживающиеся результаты.

в) Гипотонический лизис эритроцитов. Цитратную кровь смешивают с двойным объемом воды или хлористого аммония, центрифугируют при 700 об./мин. - 10 мин., микроскопируют просветленный слой.

г) Серологические исследования - реакция агглютиниции, преципитации формалиновой пробы.

В России для диагностики случной болезни широко применялась реакция связывания комплемента (Якимов В.Л. - 1918).

www.vetvrach.com

В настоящее время в СИБНИВИ выпускают водные фенолизированные антигены, пригодные до 8 месяцев. Эта реакция используется для диагностики су-ауру лошадей (в первые два месяца болезни результат отрицательный). В практике нашли применение РФА, РЭМА, ЭЛАЙЗА.

Следует заметить, что носителем антигенной структуры трипаносом является покрывающий слой пелликулы-гликокаликс, толщина которого колеблется в динамике паразитами от 12 нм до 0 (Меньшиков В.Г., Дьяконов Л.П. - 1979). Чувствительность антигенна, в свою очередь, находится в прямой зависимости от величины указанного слоя, в связи с чем нами предложены исходные характеристики трипаносом для приготовления антигена.

Оптимальный вариант

Снаружи тело покрыто пелликулой толщиной 18-20 нм. Значительную часть цитоплазмы занимают мембраны гранулярного ретикулума и осмиофильные гранулы. Мембранные органеллы представлены полностью, в том числе кинетопласт-митохондрион - единой замкнутой системой. Центральную часть кинетопласта занимают ДНК-содержащие структуры в виде дискретных образований и осмиофобной зоной в соотношении 1:3.

2.7. Патоморфологические изменения

а) При случной болезни. Трупы истощены, асимметричность губ и ушных раковин, отеки в области ганашей, подгрудка, живота, промежностей и половых органов. Эндотелий сосудов во всех органах набухший и деструктирован. Сердечная сорочка дряблая и растянута слегка желтоватой жидкостью. Мышцы сердца дряблые, глинисто-красноватого цвета, кардиоциты деструктированы с дискомплексацией митохондрий. В печени - точечные кровоизлияния, гепатоциты вокруг центральных вен атрофированы. Междольковая соединительная ткань сильно развита, содержит много макрофагов и гемосидерина. Мальпигиевы клубочки почек увеличены, эпителий в состоянии мутного набухания. Венозные синусы переполнены кровью. Синусы лимфоузлов заполнены десквамированными ретикулярными клетками и лимфоцитами. При вскрытии грудной полости выявляют выпот в виде желтоватой жидкости, в некоторых участках легких - кровоизлияния и очаги атолектаза.

На коже и слизистых половых органов обнаруживаются узелки, рубцы и депигментированные участки.

www.vetvrach.com

В головном мозге - обширные кровоизлияния, периваскулярные отеки, в просвете сосудов - трипаносомы в виде скоплений.

б) При су-ауру - характеризуются истощением, застойной гиперемией, развитием катаракт, дегенеративными изменениями и периваскулярными отеками в паренхиматозных органах, подкожной клетчатке, в области ганашей, подгрудка, живота и конечностей. Сердце увеличено, дряблое, с кровоизлияниями. Легкие опавшие, отечны и кровенаполнены. Селезенка увеличена. Оболочки мозга и мозговое вещество кровенаполнены.

www.vetvrach.com

3. ЛЕЧЕНИЕ, ТРИПАНОЦИДНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Самые разнообразные организмы, находящиеся на разных этапах развития, испытывают на себе влияние широкого круга факторов среды (биологических, физических, химических). Выходя за пределы фоновых доз, эти факторы оказывают повреждающее действие на клетку, вызывая нарушение метаболических процессов и структурной организации. Павлов И.П. считал, что прежде всего надо знать причину болезни, а лечение начинать как можно раньше, когда нарушена только функция и произошли химические сдвиги, но нет морфологических изменений. Нельзя забывать и микроба, который, по его меткому выражению, имеет свои интересы.

Одни исследователи все трипаноцидные вещества разделили на две группы. В основу разделения положили специфическую активность лекарственных веществ. К первой группе отнесли вещества, которые адсорбировались трипаносомной клеткой in vivo и оказывали трипаноцидный эффект немедленно, in vitro эффект менее выражен или не проявляется вовсе. В эту группу включены препараты мочевины, мышьяка, трипофлавин, атоксил, димидиновые производные (беренил, азидин). Ко второй группе отнесены препараты с незначительно выраженными адсорбционными свойствами in vivo, трипаноцидное действие веществ проявлялось после нескольких делений мастигофор (сурамин, фенотридин, хиналиновые препараты).

Тимофеев Б.А. (1977 г.), на основании литературных данных и собственных наблюдений, известные трипаноцидные вещества разделил на три группы:

1) угнетающие синтез ДНК (азидин, беренил, трипамидий);
2) угнетающие синтез РНК (наганин, трипамидий);
3) угнетающие сульфгидрильные группы энзимов (арсениды).

Эти положения легли в основу опытов по подбору лекарственных веществ.

Специфичность действия препаратов проявляется улучшением клинического состояния животного, несмотря на то что в первые часы их

www.vetvrach.com

экспозиции значительно возрастает паразитемия за счет полного и незавершенного процессов деления.

Препараты мочевины. Наганин, сурамин, байер-205, моранил, наганоль, германин, бельганин, нафурид (карбомидо-бис/м-бензоил-м-амино-т-толуил/аминофтамил-4,.6, 8 - трисульфинат натрия).

Легкий, гидроскопический, желтовато-розового цвета, растворимый в воде порошок. Растворяют в изотоническом растворе хлорида натрия - для лошади 1:10; верблюда 1:5, фильтруют, стерилизуют текучим паром. Вводят раствор внутривенно в дозе 15 мг/кг лошадям. Повторно через 1-2 суток с обязательной проводкой.

Верблюдам - 30 мг/кг. Препарат нарушает репродуктивные свойства трипаносом, вызывая незаконченный процесс деления в области ядра, кинетопласта, жгутикового пакета, ингибирует РНК, разрушает пелликулу, комплекс Гольджи, кинетопласт-митохондрион. Предварительное введение сердечных и слабительных обязательно.

Производные хинолина. Пиральдин (антрицид-метил-сульфат-хлорид).

Белый порошок, растворимый в воде 1:5, 1:10 вводят подкожно.

Производные диамидинового ряда. Беренил, азидин, диамидин (4,4 диамидино-дезоаминобензол, диацетурат).

Белый порошок, растворимый в воде, вводят подкожно или интрамускулярно в 7% разведении из расчета 3,5 мг/кг. Повторное введение через сутки. Предварительное введение сердечных и слабительных обязательно. В первые часы усиливает паразитарную реакцию, ингибирует ядерную и кинетопластную ДНК, разрушает ламеллярные органеллы, цитоплазмы и ядро.

Производные фенантридина. Трипамидий, саморин (2 амино-7 (м-амино-амидий-фенил-диазо-амино) 9 фенил-10-этилфенантридиний хлорид, гидрохлорид).

Вводят в 1% р-ре 1,25 мл на 50 кг массы. Вызывает дегидратацию и фрагментацию органелл и включений цитоплазмы и ядра. Выражено синергетическое действие с наганином, беренилом, хлоридом кальция.

www.vetvrach.com

ЛЕЧЕБНЫЕ ПРЕПАРАТЫ ПРИ ТРИПАНОСОМОЗАХ ЖИВОТНЫХ

ПРЕПАРАТЫ	ДОЗА, ПУТИ ВВЕДЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ	ВИД ТРИПАНОСОМ	БОЛЕЗНИ	ПОВРЕЖДАЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ ПРЕПАРАТА	ПРИМЕЧАНИЕ
Азидин, беренил (производные диамидина)	3,5 мг/кг в 7%-ном р-ре 2 3 кратно S/C	T.evansi T.vivax T.equiperdum	Сурра Сума Случная болезнь	Ингибирует ядерную и кинетопластную ДНК, разрушает ламеллярные органеллы паразита	Перед инъекцией препарата введите кофеин и слабительные; с наганином байер-205 - синергисты
Байер-205, наганин (производные мочевины)	10-15 мг/кг на физ. р-ре 1:10 лошадям двухкратно; 30 мг/кг на физ. р-ре 1:5 верблюдам, однократно I/V	T.evansi T.equiperdum	Сурра Случная болезнь однокопытных	Ингибирует РНК, вариабельные гликопротеины, пелликулы, деструкция комплекса Гольджи, пикноз ядра	Внутривенное введение хлорида кальция усиливает лечебный эффект
Этидий (производный аминофенантридина)	1 мл/кг в 2 %-ном р-ре S/C	T.congolense T.vivax	Паранагана Сума	Инактивирует ядерную ДНК, разрушает жгутиковый пакет	С диамидиновой группой - синергисты
Антрицид (производный акридиновой группы)	5 мл в 10%-ном р-ре I/M	T.brucei T.evansi	Нагана Сурра	Вызывает альтерацию свободных рибосом с полисомальной агрегацией, разрушает митохондрион	Хлорид кальция усиливает лечебный эффект
Трипанидий, саморин (производные фанантридина)	1,25 мл 1%-ном р-ре на 50 кг массы глубокое введение S/C	T.evansi T.equiperdum T.brucei	Сурра Случная болезнь Нагана	Везикуляция, фрагментация ядра и ламеллярных органелл цитоплазмы	С азидином, беренилом, группой мочевины проявляет синергизм
i/m i/v s/c	- в/мышечно - в/венно - подкожно				

www.vetvrach.com

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. **Абрамов И.В.** Сравнительное изучение вирусов су-ауру верблюда и лошади. - Тр. ВИЭВ, 1940. - С. 15, 130.
2. **Аветисян Ц.А.** Су-ауру лошадей (симптоматика, патоморфология, некоторые вопросы патогенеза)//Автореф. дисс. канд. ветнаук. - М., 1987.
3. **Аманжулов С.А., Арбузов П.Н.** Лечение трипаносомоза верблюдов препаратом "Байер-205" в Уральской губернии//Вет. дело. - 1926. - N 4. - С. 15-20.
4. **Белицер А.В., Марков А.А.** Об образовании и передаче наганиноустойчивости Trypanosoma equiperdum//Тр. ВИЭВ. - 1932. - Вып. 1. - С. 6.
5. **Вартонь А.** Цитологическое изучение трипаносом в связи с их способностью к дискинетопластии//Автореф. дисс. канд. биол. наук. - М., 1972.
6. **Галузо И.Г., Новинская В.Ф.** Случаи обнаружения Trypanosoma evansi у грызунов//Природная очаговость и вопросы паразитологии. - А.-Ата. - 1961. - N 3.
7. **Дзасохов Г.С.** Диагностика протозойных болезней животных. - М., 1959.
8. **Драчинский С.И., Марков А.А.** О сравнительном действии "Байер-205" и "Фурно-309" при экспериментальном трипаносомозе// Тр. ГИЭВ. - 1926. - N 1.
9. **Дьяконов Л.П., Орлов И.В., Абрамов И.В.** Паразитарные болезни с/х животных//М.: Агропромиздат, 1985. - С. 95-103.
10. **Засухин Д.Н., Федоров Н.С., Боженко В.Л., Тифлов В.И.** Материалы к познанию фауны Tabanidae юго-востока России//Вест. микр. эпид. - 1930. - N3. - С. 21.
11. **Казанский И.И.** Трипаносомозы лошадей и верблюдов//Паразитические простейшие Казахстана. - А.-Ата, 1951. - 223 с.
12. **Калинникова В.Д.** Клеточная органелла кинетопласт //Л.: Наука, 1977. - 125 с.
13. **Меньшиков В.Г.** Ультратонкое строение и характер изменения структур Trypanosoma ninaekohlyakimovae под влиянием наганина и азидина//Дисс. канд. вет. наук. - 1974.
14. **Меньшиков В.Г., Абуладзе К.И., Дьяконов Л.П.** Сравнительное изучение ультраструктуры возбудителя су-ауру и сурры// Сборн. научн. трудов. - МВА, 1975. - Т. 79. - С.26.
15. **Меньшиков В.Г.** Аспекты отношений паразита-хозяина при су-ауру//Теор. основы профилактики инф. и инваз. болезней животных. - М., 1985. - С. 66-70.

www.vetvrach.com

16. **Меньшиков В.Г.** О паразитизме и влиянии препаратов на морфологическую организацию трипаносом при су-ауру//Современные проблемы протозоологии. - Л., 1987. - С. 25-26.
17. **Меньшиков В.Г., Дьяконов Л.П.** Изменение ультраструктуры трипаносом в динамике паразитемии//Сборник научн. тр. - МВА, 1976.- Т. 86. - С. 108-111.
18. **Меньшиков В.Г.** Субмикроскопическая организация Trypanosoma sp.//Важнейшие исследования по изучению заболеваний с/х животных. - М.: МВА, 1977. - Т. 90. - С. 87-89.
19. **Меньшиков В.Г.** Изучение субмикроскопического аспекта при трипаносомозах//Вопросы современ. биологии. - М.- 1989. - С. 65-67.
20. **Меньшиков В.Г., Дмитриева В.Л.** Ультраструктура возбудителя случной болезни лошадей. Там же. - С. 67-69.
21. **Меньшиков В.Г.** Ультраструктура наганино-устойчивых клонов трипаносом//Опыт выращивания, нагула, откорма и профилактики болезней животных в хозяйствах Средней Азии, Закавказья и Казахстана. - Самарканд. - 1983. - С. 183-185.
22. **Меньшиков В.Г.** Электронномикроскопическое изучение трипаносом в динамике паразитемии и под влиянием трипноцидных препаратов//Современные проблемы протозоологии III съезд ВОПР. - Вильнюс, 1982. - С. 226.
23. **Меньшиков В.Г.** Данные ультраструктуры возбудителя су-ауру и сурры//Матер. XXI Всемирного ветеринарного конгресса. - М., 1979. - ч. 3.
24. **Меньшиков В.Г.** Паразитизм, влияние препаратов на морфологическую организацию трипаносом//Современные проблемы протозоологии. - Л.: Акад.Наук СССР, 1987. - С. 26.
25. **Меньшиков В.Г., М.А.М. Сеид** Морфофункциональные отношения паразита-хозяина при трипаносомозах животных//Ветеринария.- 1990. - N 11. - С. 28-31.
26. **Меньшиков В.Г.** Определение эффективности лекарственных веществ по морфофункциональному состоянию паразита-хозяина. Метод. рекомендации. - М., 1992.
27. **Меньшиков В.Г., М.А.М. Сеид** Выявление трипаносом в крови методом флотации и биопробы. Опыт подготовки кадров для с/х зарубежных стран. - М., 1992.
28. **Меньшиков В.Г., М.А.М. Сеид** Взаимоотношение возбудителя случной болезни с хозяином//Цитология. - 1992. - Т. 34. - N 4. - С. 96.
29. **Меньшиков В.Г.** Патоморфология и некоторые данные гистохимических исследований паренхиматозных органов лошадей при случной болезни// Акт. вопр. инфекц. и инваз. болезней животных. - М. - 1993. - С. 32-34.

www.vetvrach.com

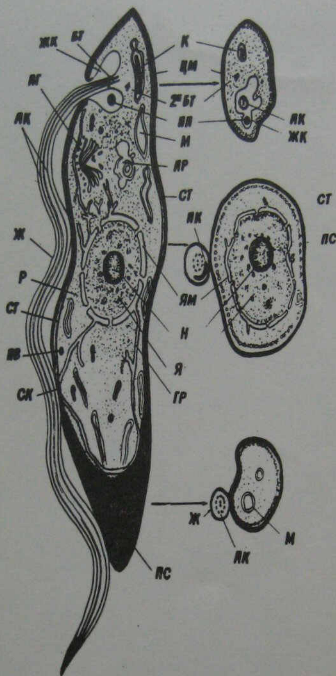
30. **Меньшиков В.Г.** Особенности субклеточных изменений паразита и ткани хозяина при трипаносомозах// Актуальные вопросы инф. и инвазионных болезней животных. - М. - 1994. - С. 8-11.
31. **Мошковский Ш.Д.** Химиотерапия и ее основные задачи. - М. - 1948.
32. **Сабаншиев М.С., Кашкибаев К.** Патоморфологические измене- нения при случной болезни кобыл//Цитология. - 1992. - Т. 34. - С. 133.
33. **Степанова Н.И., Заболоцкий В.Т., Мутузкина З.П.** Вакцинопро филактина - основа борьбы с тейлериозом крупного рогатого ско та//Современные проблемы протозоологии. - Л. - 1987, 15.
34. **Тимофеев Б.А.** Общие закономерности патогенеза протозойных болезней животных//С/Х Биология. - 1985. - N 9. - С. 112-119.
35. **Тимофеев Б.А.** Патогенетическая терапия при кровепаразитарных болезнях//Ветеринария. - 1991. - N 7. - С. 49-55.
36. **Щепаренкова Т.И.** Морфологические и биохимические изменения в крови при су-ауру//Автореф. - М., 1971.
37. **Якимов В.Л.** Болезни домашних животных, вызываемые простейшими. - М.-Л.: Сельхозгиз, 1931.
38. **Hoare C.A.** The Trypanosomes of Animals. Oxford and Edinbeurgh. - 1972.

www.vetvrach.com

Сдано в набор 20.07.96 Подписано в печать 2.09.96
Бумага офсет Формат 60Х84 1/16 Гарнитура литературн.
Уч.изд.л. 1,5 Тираж 400 экз. Заказ N 33

Отпечатано РИО НИИСТ МВД РФ

www.vetvrach.com



Ультратонкое строение трипаносом

АГ - аппарат Гольджи, АК - аксонема жгутика, АР - агранулярный (гладкий) ретикулум, БТ - базальное тело, ГР - гранулярный (шероховатый) ретикулум, Ж - жгутик, ЖК - жгутиковый карман, К - кинетопласт, М - митохондрион, Н - нуклеола (ядрышко), ПВ - плотные включения, ПК - параксиальный корд, ПП - пиноцитозный пузырек, ПС - покрывающий слой, Р - рибосомы, СК - связующие комплексы, СТ - субпелликулярные трубочки, ЦМ - цитоплазматическая мембрана, Я - ядро, ЯМ - ядерные мембраны.

www.vetvrach.com